Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 254 del 31 ottobre 2007 - Serie generale

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 31 ottobre 2007** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06 85081

N. 221

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 16 ottobre 2007.

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) 20 luglio 2000, erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

SOMMARIO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 16 ottobre 2007.

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) 20 luglio 2000, erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco ed in particolare il comma 13;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, ed in particolare l'art. 19;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 300 del 23 dicembre 1996 ed in particolare l'art. 1, comma 4;

Visto il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige nella *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, e successivi provvedimenti di modificazione ed integrazione, concernenti l'istituzione dell'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, da erogarsi a totale carico del Servizio sanitario nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto l'art 3, commi 2, 4 e 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 39 del 17 febbraio 1998, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 142 del 21 giugno 2006, recante attuazione della direttiva 2001/83/CR (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 219, pubblicato nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 184 del 9 agosto 2003, recante attuazione della direttiva 2001/20/CR relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;

Vista la legge 27 dicembre 2006, n. 296, recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007), in particolare l'art. 1, comma 796, lettera *z)*;

Vista la nota del Ministro della salute n. DGFDM/SDG/P/5106/I.4.c.b del 12 febbraio 2007, finalizzata a continuare ad assicurare agli assistiti trattamenti indispensabili e appropriati alle loro specifiche condizioni patologiche, attraverso la revisione e l'aggiornamento dell'elenco dei farmaci predisposto in attuazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996;

Ritenuto di integrare ed aggiornare l'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, predisposto in attuazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, sopra citato, inserendo in due nuovi distinti allegati i farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie neurologiche e nel

trattamento correlato ai trapianti e integrando due dei tre allegati già presenti per il trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche e dei tumori pediatrici, per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Tenuto conto dei pareri della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) resi nella riunione dell'11 e 12 settembre 2007;

Tenuto conto degli approfondimenti effettuati nel corso della riunione del Gruppo tecnico delle regioni sul tema dell'off-label in data 3 aprile 2007;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2004 di nomina del dott. Nello Martini in qualità di direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, registrato in data 17 giugno 2004 al n. 1154 del registro visti semplici dell'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Determina:

Art. 1.

1. L'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, citato in premessa, e già aggiornato come da determinazione 29 maggio 2007, pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 129 del 6 giugno 2007, è ulteriormente integrato mediante l'aggiunta, alla specifica sezione concernente i medicinali che possono essere utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate, di due nuove liste costituenti gli allegati 4 e 5, che ne costituiscono parte integrante, relative rispettivamente ai farmaci con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica, nel trattamento di patologie neurologiche e nel trattamento correlato ai trapianti. Inoltre, con la presente determinazione, in tale sezione sono integrati due dei tre allegati già presenti e precisamente l'allegato 2 e 3 rispettivamente per il trattamento dei tumori pediatrici e delle neoplasie e patologie ematologiche.

2. L'utilizzo dei medicinali di cui all'elenco del comma 1 (limitatamente alla specifica sezione in cui sono inserite le liste costituenti gli allegati 1, 2, 3, 4 e 5), non comporta l'obbligo di trasmissione dei dati individuati dall'art. 4 (monitoraggio clinico) e dall'art. 6 (spesa farmaceutica) del provvedimento CUF datato 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000.

Art. 2.

I medicinali inclusi nell'elenco di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale nel rispetto delle estensioni di indicazioni riportate nell'elenco medesimo.

Art. 3.

L'elenco dei medicinali di cui all'art. 1, può essere sottoposto a revisione con cadenza semestrale.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 16 ottobre 2007

Il direttore generale: MARTINI

ALLEGATO 1

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI SOLIDI NELL'ADULTO PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Aldesleuchina	Carcinoma renale metastatico.	**Melanoma maligno.** **Via di somministrazione sottocutanea**
Anastrozolo	Trattamento carcinoma mammario in fase avanzata in donne in post-menopausa. L'efficacia non è stata dimostrata in pz con ER -, a meno che non avessero precedentemente avuto una risposta clinica positiva al Tamoxifene. Trattamento adiuvante degli stadi precoci del carcinoma invasivo della mammella con ER+, in donne in post-menopausa.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Bleomicina	Attività metaplastiche di alcuni tessuti (in partic. epiteli malpighiani ad alta cheratinizzazione). La bleomicina è un antimitotico a base di bleomicina solfato. Da sola, o in associazione con altri chemioterapici, risulta efficace in diversi tipi di tumori.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi.**
CalcioLevofolinato	Tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. Antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina e da metotressato. Rescue dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-FU in protocolli di terapia antiblastica. In associazione alle fluoropirimidine nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con intento palliativo, nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon-retto operato radicalmente e nel "rescue" (salvataggio) da alte dosi di metotressato o di altri farmaci analoghi.	**Si intende utilizzabile senza restrizione in associazione alle fluoropirimidine.**
Capecitabina	Terapia adiuvante per carcinoma del colon in stadio III (Dukes C). Monoterapia di I linea del tumore colon-retto metastatico.	**Carcinomi del colon retto in fase avanzata o metastatica da sola o in associazione ad altri**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	In associazione a docetaxel nel tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento della chemioterapia citotossica (la precedente terapia deve aver incluso una antraciclina). Monoterapia nel tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento di un regime chemioterapico contenente taxani e un'antraciclina o per le quali non è indicata un'ulteriore terapia con antracicline.	**farmaci neoplastici registrati per la patologia.** **Alternativa al fluorouracile dove non si ritenga opportuno o indicato un trattamento infusionale.** **Carcinoma della mammella localmente avanzato o metastatico in associazione ad altri farmaci antineoplastici registrati in tale patologia.**
Carboplatino	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo Carcinoma del polmone a piccole cellule in associazione ad altri CT Teratoma	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **alternativa al cisplatino quando questo è controindicato oppure quando, a parità di efficacia, risulti essere meno tossico.** **Associato a taxani nel trattamento dei tumori polmonari e ovarici.** **Seminoma.** **Trattamento del carcinoma della mammella da solo o in associazione.** **Mesotelioma pleurico.**
Ciclofosfamide	Trattamento citostatico.	**Utilizzabile ad alte dosi nei regimi di condizionamento pre-trapianto.**

Nome composto	**Indicazioni già autorizzate**	**Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
Cisplatino	Tumore del testicolo. Carcinoma dell'ovaio. Carcinoma della testa-collo. Carcinoma della vescica Endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia Dati preliminari indicano che cisplatino e' attivo anche nei sarcomi,linfomi, cancro polmonare, cancro esofageo, cancro della tiroide, neuroblastoma e melanoma maligno. Carcinoma della prostata	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **Carcinoma della mammella.** **Mesotelioma pleurico.** **Carcinoma dello stomaco.** **Carcinoma spinocellulare della cute.** **Carcinoma del pancreas.** **Neoplasie celebrali.** **Carcinoma della cervice uterina.** **Neoplasie a sede primitiva ignota.** **Colangiocarcinoma e carcinomi delle vie biliari.**
Docetaxel	In combinazione con doxorubicina e ciclofosfamide è indicato per il trattamento adiuvante di Pazienti con tumore della mammella operabile con linfonodo positivo. In combinazione con doxorubicina è indicato per il trattamento di pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico che non hanno ricevuto una precedente terapia citotossica per questa patologia. In monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di una terapia citotossica. **La** precedente chemioterapia dovrebbe comprendere una antraciclina o un agente alchilante.	**Carcinoma spinocellulare del distretto cervicofacciale.** **Carcinoma Gastrico e della giunzione gastroesofagea**

Nome composto	**Indicazioni già autorizzate**	**Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
	In combinazione con trastuzumab è indicato per il trattamento di tumori della mammella metastatico, con iperespressione HER2 e che non hanno ricevuto in precedenza una terapia chemioterapia per la malattia metastatica. In combinazione con capecitabina è indicato per il trattamento di pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di una chemioterapia citotosssica, (la precedente chemioterapia dovrebbe aver compreso una antraciclina. Trattamento di pazienti con tumore del polmone NSCLC localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di un precedente trattamento chemioterapico. In combinazione con Cisplatino è indicato per il trattamento di pazienti con tumore **NSCLC** non operabile, localmente avanzato o metastatico che non hanno ricevuto precedenti chemioterapie in questa condizione. In combinazione con Prednisone o Prednisolone è indicato nella terapia di pazienti con carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario. In combinazione con Cisplatino e 5Fluorouracile è indicato per il trattamento dei pazienti con adenocarcinoma gastrico metastatico, compreso l'adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea, che non hanno in precedenza ricevuto chemioterapia per la malattia metastatica. (da verificare e se aut. Eliminare da colonna di destra)	
Doxorubicina	Carcinoma mammario, polmone, vescica, tiroide, ovaio). Osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli. Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin. Neuroblastoma, tumore di Wilms. Leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta. Per via endovescicale: tumori superficiali della vescica (sia dopo resezione	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **tutti i tipi di sarcomi in cui si ritiene indicato.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	transuretrale che a scopo terapeutico). sarcomi delle parti molli ,carcinoma gastrico, carcinoma del fegato, pancreas, sigma retto, carcinoma del distretto cervico-facciale, carcinoma polmonare, carcinoma ovarico, leucemie. Carcinoma polmonare a piccole cellule, neuroblastoma.	
Epirubicina	Carcinoma mammario. Linfomi, sarcomi delle parti molli. Carcinoma gastrico, fegato, pancreas, sigma-retto. Carcinoma cervico-facciale. Carcinoma polmonare. Carcinoma ovarico. Leucemie Instillazione endovescicale per Carcinoma della vescica superficiale (a cellule transizionali, carcinoma in situ). Profilassi delle recidive dopo intervento di resezione transuretrale.	**Può essere utilizzata al posto della doxorubicina da sola od in associazione nel trattamento dei tumori solidi, sia in fase precoce che avanzata.**
Etoposide	Tumori polmonari a piccole cellule (dati preliminari indicano che può essere efficace in altri tipi di carcinomi polmonare) Carcinoma del testicolo non seminomatoso resistente. Morbo di Hodgkin; Linfomi maligni non Hodgkin; Leucemia acuta . Nel coriocarcinoma gestazionale. A Etoposide possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **sarcomi.**
Exemestane	Trattamento del carcinoma mammario in fase avanzata, in donne in stato di postmenopausa naturale o indotta, nelle quali la malattia e' progredita dopo trattamento con terapia anti-estrogenica. Trattamento adiuvante nelle donne in post-menopausa con carcinoma mammario invasivo in fase iniziale e con recettori estrogenaci positivi, dopo iniziale terapia adiuvante con tamoxifene per 2-3 anni. L'efficacia non è stata dimostrata nelle pazienti con recettori estrogenici negativi.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Fluorouracile	Trattamento palliativo dei tumori maligni epiteliali soprattutto retto, colon, mammella, stomaco, pancreas. fegato (primitivo) Tumori dell'utero, ovaio, vescica Trattamento profilattico delle recidive di tumori quando l'intervento chirurgico non garantisce la radicalità	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi.**
Fulvestrant	Trattamento di donne in postmenopausa affette da carcinoma della mammella localmente avanzato o metastatico con recettori per gli estrogeni positivi, in ricaduta di malattia durante o dopo terapia antiestrogenica adiuvante o progressione di malattia durante terapia con un antiestrogeno.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Gemcitabina	NSCLC localmente avanzato o metastatico. Adenocarcinoma pancreatico localmente avanzato o metastatico. Adenocarcinoma pancreatico refrattario al 5FU. Carcinoma della vescica avanzato In combinazione con carboplatino è indicato nel carcinoma ricorrente dell'epitelio dell'ovaio che hanno recidivato almeno 6 mesi dopo terapia con platino. Con Paclitaxel in carcinoma della mammella non resecabile localmente ricorrente o metastatico che hanno recidivato dopo chemio adiuvante e neoadiuvante.	**Terapia di salvataggio delle neoplasia germinale del testicolo.** **Sarcomi dei tessuti molli.** **Colangiocarcinoma e carcinomi delle vie biliari.** **Neoplasie del distretto cervico-facciale.**
Ifosfamide	Tumori maligni inoperabili: Carcinoma bronchiale. Carcinoma ovarico, tumori testicolari. Sarcomi delle parti molli. Carcinoma mammario. Carcinoma pancreatico. Ipernefroma. Carcinoma endometriale. Linfomi maligni.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **tutti i tipi di sarcomi.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Irinotecan	Carcinoma colon-retto avanzato: In combinazione con 5FU/FA in pazienti non precedentemente trattati con CT per malattia avanzata. Come monochemioterapia in pazienti già trattati con regime convenzionale contenente 5FU senza beneficio.	**Trattamento di seconda linea dei carcinomi avanzati del tratto gastroenterico (colon, retto, esofago, stomaco e pancreas).**
Lanreotide	Trattamento dell'acromegalia: nei pazienti in attesa di intervento chirurgico o qualora la secrezione dell'ormone della crescita non risulti normalizzata in seguito ad intervento chirurgico o radioterapia. Trattamento dei sintomi clinici dei tumori carcinoidi: dopo iniezione test. Trattamento degli adenomi tireotropi primari.	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici.**
Lanreotide acetato	Trattamento dell'acromegalia e dei pazienti nei quali la secrezione dell'ormone della crescita non risulti normalizzata in seguito ad intervento chirurgico o a radioterapia. Trattamento dei sintomi clinici dei tumori neuroendocrini.	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici.**
Letrozolo	Trattamento di prima linea del carcinoma mammario ormonosensibile, in fase avanzata in donne in post-menopausa. Trattamento del carcinoma mammario in fase avanzata in post-menopausa naturale o indotta dopo ripresa o PD in pz già trattate con antiestrogeno. Efficacia non dimostrata in pz ER -. Trattamento adiuvante del carcinoma mammario ormonosensibile in fase precoce in donne in postmenopausa dopo trattamento adiuvante standard con tamoxifene della durata di cinque anni. Trattamento adiuvante del carcinoma mammario in fase precoce in donne in postmenopausa con stato recettoriale ormonale positivo.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Medrossiprogesterone acetato	Trattamento palliativo del carcinoma della mammella e dell'endometrio. Sindrome anoressia-cachessia da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS. Trattamento palliativo di neoplasie ormono-dipendenti: carcinoma	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**

Nome composto	**Indicazioni già autorizzate**	**Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
	dell'endometrio, carcinoma mammario, ipernefroma, carcinoma della prostata. Trattamento palliativo del carcinoma della mammella e dell'endometrio. Sindrome anoressiacachessia da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS.	
Megestrolo Acetato	Trattamento palliativo del carcinoma mammario o dell'endometrio in fase avanzata. Sindrome anoressia e della perdita di peso secondarie a neoplasie o AIDS.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Metotrexate	Leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, leucemia acuta. Carcinoma mammario. Coriocarcinoma, linfosarcoma, micosi fungoide, sarcoma steogenico. Carcinoma polmonare. Carcinoma epidermoide di testa e collo. Corioadenoma destruente, mola vescicolare idatiforme. Sarcomi, linfomi, linfosarcoma del bambino. Neoplasie cervico-faciali. Carcinoma della cervice uterina. Studi recenti hanno evidenziato l'ottima risposta terapeutica indotta dal metotressato nella leucemia linfoblastica del bambino. Artrite rematoide, artrite psoriasica, psoriasi	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **carcinoma della vescica.**
Mitomicina C	Alcuni tipi di neoplasie sia da sola, sia associata con altri farmaci o dopo che il protocollo d'elezione ha fallito, compresi i carcinomi gastrici, pancreatici, uterini e della mammella; l'adenocarcinoma polmonare, la carcinosi peritoneale, i tumori del colon, della vescica, del retto e della cute. Inoltre è stato impiegato con qualche successo nei sarcomi, negli epatocarcinomi, nelle leucemie acute e croniche e nel morbo di Hodgkin.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi sulla base delle evidenze scientifiche presenti in letteratura ed in particolare:** **carcinoma dell'ano.**
Octreotide	Trattamento delle sindromi da tumori endocrini gastro-entero-pancreatici in particolare:	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	- Carcinoidi (sindrome del carcinoide); - VIPomi; - Glucagonomi; - Gastrinomi / sindrome di Zollinger-Ellison (eventualmente in associazione con farmaci anti-H2, con o senza antiacidi); - Insulinomi (per la prevenzione delle crisi ipoglicemiche pre-intervento e terapia di mantenimento); - GRFomi. Per il trattamento sintomatico e la riduzione dei livelli plasmatici di GH e Somatomedina-C nei casi di acromegalia non adeguatamente controllati con terapia chirurgica, radiante o farmacologica (con dopamino-agonisti). Il trattamento con octreotide è anche indicato nei pazienti acromegalici in cui l'intervento chirurgico sia controindicato o comunque non accettato o nei pazienti precedentemente sottoposti a radioterapia, in attesa che quest'ultimo intervento raggiunga la massima efficacia. - Trattamento profilattico delle complicazioni post-operatorie conseguenti ad interventi sul pancreas. - Trattamento coadiuvante delle fistole pancreatiche. - Trattamento della diarrea refrattaria severa correlata ad immunodeficienza. - Trattamento d'urgenza e protezione dalle recidive precoci dell'emorragia da varici esofagee in pazienti cirrotici. Octreotide è da utilizzarsi in associazione al trattamento endoscopico.	
Octreotide acetato	Trattamento dell'acromegalia in pazienti che sono controllati in modo soddisfacente con octreotide per via sottocutanea; pazienti acromegalici in cui siano controindicati, o comunque non efficaci, l'intervento chirurgico, il trattamento con agonisti dopaminergici o la radioterapia, o in attesa che quest'ultima raggiunga la massima efficacia. Trattamento della sindrome da tumori endocrini gastro-entero-pancreatici in pazienti controllati in modo soddisfacente con octreotide per via sottocutanea: - Carcinoidi (sindrome del carcinoide); - VIPomi;	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici**

Nome composto	**Indicazioni già autorizzate**	**Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
	- Glucagonomi; - Gastrinomi / sindrome di Zollinger-Ellison; - Insulinomi (per la prevenzione delle crisi ipoglicemiche pre-intervento e terapia di mantenimento); - GRFomi.	
Oxaliplatino	In associazione con 5FU/FA è indicato per: Trattamento adiuvante del tumore al colon stadio 3 (C di Dukes) dopo completa resezione del tumore primario. Tumori colon rettali metastatici	**Trattamento in associazione a farmaci alternativi al fluorouracile nel trattamento dei tumori del colon rettali metastatici.** **Associato a Gemcitabina nel trattamento del carcinoma del pancreas e delle vie biliari.**
Paclitaxel	Carcinoma ovarico: I linea (stadio avanzato o con carcinoma residuo >1cm dopo laparotomia iniziale, in combinazione con cisplatino). II linea (quando la terapia standard, contenente derivati del platino non sia risultata efficace). Carcinoma mammario terapia adiuvante –linfonodi positivi- post antraciclina e ciclofosfamide; Il trattamento adiuvante deve essere considerato come una alternativa alla continuazione della terapia con AC. Carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico sia con antraciclina, sia con trastuzumab (HER2 3+ all'esame immunoistochimico) per le quali non sia possibile il trattamento con un'antraciclina. in monoterapia qualora la terapia standard, contenente antracicline, non sia ritenuta possibile o non sia risultata efficace. NSCLC in stadio avanzato (in combinazione con CDDP, in pz. che non possono essere sottoposti a chirurgia radicale o RT) Sarcoma di Kaposi–AIDS correlato che abbiano fallito terapia precedente con antraciclina liposomiale.	**Carcinoma del distretto cervico-facciale.** **Carcinoma dell'endometrio e della cervice metastatica.** **Neoplasia germinale del testicolo.** **Carcinoma della vescica.** **Sarcomi dei tessuti molli.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Procarbazina	Malattia di Hodgkin. Linfosarcoma. Reticolosarcoma. Malattia di Brill-Symmers.	**E' anche indicata in combinazione con altri farmaci nel trattamento delle neoplasie cerebrali e dei linfomi non Hodgkin.**
Tamoxifene	Trattamento del carcinoma mammario. Pazienti con una recente prova negativa per l'espressione dei recettori per gli estrogeni hanno minore probabilità di rispondere al farmaco.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.** **Fibromatosi aggressive.**
Tegafur/Uracile	Prima linea del carcinoma metastatico del colon retto in combinazione con calcio folinato.	**Alternativa al fluorouracile dove non si ritenga opportuno o indicato un trattamento infusionale.**
Temozolomide	Tumore cerebrale (glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplastico, che manifestano recidiva o PD dopo terapia standard). Glioblastoma multiforme di nuova diagnosi.	**Melanoma Maligno quando non si ritenga opportuno un trattamento con Dacarbazina.**
Toremifene	Trattamento di particolari tipi di tumore della mammella in donne che abbiano già raggiunto la menopausa. Trattamento ormonale di prima linea del carcinoma mammario metastatico ormono -dipendente, in pazienti in post-menopausa. Toremifene non è raccomandato in pazienti affette da tumori con recettore per l'estrogeno negativo.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Vinblastina	Linfomi istiocitario, linfocitico (nodulare e diffuso, scarsamente o ben differenziato). Morbo Hodgkin generalizzato. (Stadio III-IV della modificazione Ann Arbor del Rye staging system). Carcinoma del testicolo in stadio avanzato. Istiocitosi X.	**Trattamento dei carcinomi della vescica e del rene.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	Micosi fungoide (stadi avanzati). Sarcoma di Kaposi. Coriocarcinoma resistente ad altri chemioterapici. Carcinoma mammario non responsivo ad adeguata chirurgia endocrina e a terapia ormonale. La Vinblastina viene generalmente somministrata in combinazioni con altri agenti anti-neoplastici. In caso di morbo di Hodgkin recidivante dopo regime MOPP o precedentemente trattato, è disponibile un protocollo che prevede la ciclofosfamide invece della mostarda azotata e Vinblastina invece di Vincristina. La Vinblastina somministrata da 6 a 8 ore prima della bleomicina può significativamente potenziare l'azione di quest'ultima..	
Vinorelbine *Formulazione ev*	Carcinoma polmonare NSCLC. Carcinoma mammario metastatico.	**Può anche essere utilizzata nel carcinoma mammario metastatico HER2 positivo (IHC 3+ o FISH positivo) in associazione a trastuzumab in pazienti precedentemente trattate con taxani in adiuvante o non candidate al trattamento con taxani.** **Carcinoma del distretto Cervico Facciale.** **Carcinoma Prostatico ormonoresistente.**

ALLEGATO 2

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI PEDIATRICI PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Bleomicina	Attività metaplastiche di alcuni tessuti (in particolare epiteli malpighiani ad alta cheratinizzazione). La bleomicina è un antimitotico a base di bleomicina solfato. Da sola, o in associazione con altri chemioterapici, risulta efficace in diversi tipi di tumori.	**In associazione negli schemi PEB per i tumori germinali e ABVD nel linfoma di Hodgkin**
Busulfano	Leucemia mieloide cronica. Leucemia granulocitica cronica Policitemia vera, soprattutto se resistente al fosforo radioattivo e quando sia presente una marcata trombocitosi. Trombocitemia essenziale. Mielofibrosi. Seguito da ciclofosfamide (BuCy2) è indicato nel trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti adulti quando l'associazione è considerata la migliore scelta disponibile.	**Neuroblastoma stadio 4 in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi** **Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi**
CalcioLevofolinato	Tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. Antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina e da metotressato. Rescue dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-FU in protocolli di terapia antiblastica. In associazione alle fluoropirimidine nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con intento palliativo, nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon-retto operato radicalmente e nel "rescue" (salvataggio) da alte dosi di metotressato o di altri farmaci analoghi.	**Si intende utilizzabile senza restrizione in associazione alle fluoropirimidine.**
Carboplatino	**Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea)** **Carcinoma epidermoide testa e collo** **Carcinoma del polmone a piccole cellule in associazione ad altri CT** **Teratoma**	**Medulloblastoma localizzato in alternativa a cisplatino** **Neuroblastoma stadio 3 e 4 in combinazione ad altri citostatici** **Tumore di Wilms istologia sfavorevole o metastatico in combinazione** **Rabdomiosarcoma localizzato e avanzato**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		Glomi a basso grado **Glomi ad alto grado** **Retinoblastoma localmente avanzato e metastatico** **Epatoblastoma a prognosi sfavorevole**
Ciclofosfamide	Trattamento citostatico	**Leucemia linfoblastica acuta, Non-Hodgkin linfoma, Linfoma di Hodgkin, Neuroblastoma, Rabdiomiosarcoma, glioma a basso grado, Sindrome di Ewing, Medulloblastoma, Osteosarcoma, Epatoblastoma.** **Vasculiti sistemiche.** **Sindrome nefrosica, non responsiva o con corticodipendenza dallo steroide.**
Ciclosporina	Trapianto d'organo: Prevenzione del rigetto del trapianto allogenico di rene, fegato, cuore, cuore-polmone, polmone e pancreas. Trattamento del rigetto di trapianto in pazienti che hanno ricevuto precedentemente altre terapie immunosoppressive. Trapianto di midollo osseo: Prevenzione del rigetto del trapianto di midollo osseo. Profilassi e trattamento della "malattia da trapianto verso ospite" ("graft versus host-disease" o GVHD). Malattie autoimmuni: trattamento dell'uveite posteriore o intermedia di origine non infettiva, in fase attiva, a rischio di grave perdita della funzione visiva, quando le terapie convenzionali non sono risultate efficaci o provocano effetti indesiderati inaccettabili. Trattamento dell'uveite in morbo di Behçet, con ripetuti attacchi infiammatori a carico della retina. Sindrome nefrosica: Sindrome nefrosica steroido-dipendente e steroido-resistente in adulti e bambini, dovuta a glomerulopatie quali: glomerulonefrite a lesioni minime, glomerulosclerosi focale e segmentaria e glomerulonefrite membranosa. Artrite reumatoide: Trattamento dell'artrite reumatoide severa in fase attiva, in pazienti in cui i classici farmaci antireumatici a lenta azione risultano inappropriati o inefficaci. Psoriasi: Trattamento della psoriasi grave in pazienti in cui le terapie convenzionali sono inefficaci o inappropriate. Dermatite atopica: Sandimmun Neoral è indicato nei pazienti con dermatite atopica grave, quando è richiesta una terapia sistemica	**Anemia aplastica, malattie autoimmuni gravi, sindrome emafagocitica**
Cisplatino	Tumore del testicolo. Carcinoma dell'ovaio.	**Neuroblastoma, epatoblastoma, medulloblastoma, glomi a basso ed alto**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	Carcinoma della testa-collo. Carcinoma della vescica Endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia Dati preliminari indicano che cisplatino e' attivo anche nei sarcomi,linfomi, cancro polmonare, cancro esofageo, cancro della tiroide, neuroblastoma e melanoma maligno. Carcinoma della prostata	**grado, osteosarcoma, tumori germinali** **Linfomi non Hodgkin e linfoma di Hodgkin alla ricaduta**
Citarabina	Leucemia acuta mieloide dell'adulto e del bambino. Secondariamente indicata nel trattamento delle altre forme proliferative della serie bianca.	**Leucemia linfoblastica acuta, linfomi.**
Dactinomicina	Tumore di Wilms: +/- RT, anche per metastasi polmonari. Rabdomiosarcoma: +/- RT. Carcinoma del testicolo:+/- alchilante o antimetabolita, anche per stadio IV. Tra le malattie neoplastiche che hanno risposto in qualche misura in casi determinati alla dactinomicina si annoverano il melanoma maligno ed il neuroblastoma. La dactinomicina, da sola o insieme ad altri agenti antineoplastici, è stata somministrata anche mediante la tecnica della perfusione isolata, sia come trattamento palliativo che come coadiuvante nella resezione chirurgica di tumori. Certi tumori considerati resistenti alla chemioterapia e alla radioterapia possono rispondere quando il farmaco viene somministrato con la tecnica della perfusione. Le neoplasie in cui la dactinomicina è stata sperimentata con tale tecnica comprendono vari tipi di sarcomi, carcinomi e adenocarcinomi	**Sarcoma di Ewing prima ed ulteriore linea chemioterapia**
Daunorubicina	Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato in pazienti con una bassa conta di cellule CD4 (< 200 cellule/mm3) ed estesa affezione mucocutanea o viscerale. DaunoXome non dovrebbe essere usato per trattare Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato che potrebbe essere efficacemente trattato con una terapia locale	**Leucemie e linfomi del bambino alla ricaduta**
Doxorubicina	Carcinoma mammario, polmone, vescica, tiroide, ovaio). Osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli. Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin. Neuroblastoma, tumore di Wilms. Leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta. Per via endovescicale: tumori superficiali della vescica (sia dopo resezione transuretrale che a scopo terapeutico). sarcomi delle parti molli ,carcinoma gastrico, carcinoma del fegato, pancreas, sigma retto, carcinoma del distretto cervico facciale, carcinoma polmonare, carcinoma ovarico, leucemie. Carcinoma polmonare a piccole cellule, neuroblastoma.	Sarcoma di Ewing in prima line a e alla ricaduta Rabdomiosarcoma in prima linea e alla ricaduta Epatoblastoma in prima linea e alla ricaduta

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
Epoietina alfa	Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare, anemia preesistente all'inizio della chemioterapia). Può essere usato per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione. Il trattamento è indicato solo in pazienti con anemia di grado moderato (Hb 10-13 g/dl [6.2 – 8.1 mmoli/l], nessuna carenza di ferro) se le procedure di conservazione del sangue non sono disponibili o sono insufficienti in caso di intervento elettivo di chirurgia maggiore che richieda un elevato quantitativo di sangue (4 o più unità per le donne o 5 o più unità per gli uomini). Può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico in pazienti adulti, che non presentino carenze di ferro, candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni da trasfusione. L'uso deve essere limitato ai pazienti con anemia di grado moderato (emoglobina 10-13 g/dl), per i quali non sia disponibile un programma di predonazione di sangue autologo, e per i quali si preveda una perdita di sangue moderata (da 900 a 1800 ml).Nel peri-operatorio devono sempre essere seguite le pratiche di buona gestione del sangue.	**Prevenzione dell'anemia dei neonati prematuri-Trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti PEDIATRICI con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia. Incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti PEDIATRICI in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare, anemia preesistente all'inizio della chemioterapia). Può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico in pazienti PEDIATRICI, che non presentino carenze di ferro, candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni.**
Epoietina beta	Trattamento dell'anemia associata ad insufficienza renale cronica (anemia renale) in pazienti in trattamento dialitico. Trattamento dell'anemia renale sintomatica in pazienti non ancora sottoposti a dialisi. Trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti adulti con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia. Incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione. Il suo uso in questa indicazione deve essere compensato dal riportato aumentato rischio di eventi tromboembolici.	**Trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti PEDIATRICI con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia. Incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti PEDIATRICI in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare, anemia preesistente all'inizio della chemioterapia). Può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico in pazienti PEDIATRICI, che non presentino carenze di ferro, candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni da trasfusione**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
Etoposide	Tumori polmonari a piccole cellule (dati preliminari indicano che può essere efficace in altri tipi di carcinomi polmonare) Carcinoma del testicolo non seminomatoso resistente. Morbo di Hodgkin; Linfomi maligni non Hodgkin; Leucemia acuta . Nel coriocarcinoma gestazionale. A Etoposide possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.	**Tumore di Wilms a prognosi sfavorevole e metastatico** **Neuroblastoma stadio 3 e 4** **Sarcomi dei tessuti molli alla ricaduta** **Sarcoma di Ewing family** **Rabdomiosarcoma alla ricaduta** **Osteosarcoma** **Glomi a basso grado** **Glomi ad alto grado** **Ependimomi** **PNET cerebrali** **Retinoblastoma localmente avanzato o metastatico** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**
Fludarabina	Leucemia linfatica cronica della linea B in pazienti con sufficiente riserva midollare (pazienti con patologia avanzata)	**Trapianto di midollo osseo, leucemia linfoblastica acuta**
Ifosfamide	Tumori maligni inoperabili: **Carcinoma bronchiale.** **Carcinoma ovarico, tumori testicolari.** **Sarcomi delle parti molli.** **Carcinoma mammario.** **Carcinoma pancreatico.**	**Tumore di Wilms a prognosi sfavorevole o metastatico** **Epatoblastoma a prognosi sfavorevole o metastatico** **Sarcoma di Ewing** **Osteosarcoma**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	Ipernefroma. **Carcinoma endometriale.** **Linfomi maligni.**	**Rabdomiosarcoma** **Neuroblastoma**
Irinotecan	Carcinoma colon-retto avanzato: **In combinazione con 5FU/FA in pazienti non precedentemente trattati con CT per malattia avanzata.** **Come monochemioterapia in pazienti già trattati con regime convenzionale contenente 5FU senza beneficio.**	**Rabdomiosarcoma alla ricaduta** **Sarcoma di Ewing family alla ricaduta**
Melfalan	Via endovenosa: • Mieloma multiplo, carcinoma ovarico avanzato, adenocarcinoma ovarico avanzato. • Carcinoma mammario. Da solo o in combinazione con altri farmaci ha un signifi¬cativo effetto terapeutico in una parte dei pazienti affetti da carcinoma mammario . • Policitemia vera. • Carcinoma ovaio avanzato. Perfusione arteriosa regionale: • Melanoma maligno delle estremità. • Sarcoma dei tessuti molli localizzato delle estremità. Ad alte dosi, per via ev: • Mieloma multiplo (con o senza trapianto di midollo autologo), sia come prima linea che come consolidamento. • Neuroblastoma avanzato nell'infanzia: Melfalan Soluzione iniettabile ad alte dosi con trapianto di midollo osseo autologo è stato impiegato, sia da solo che associato alla radioterapia e/o altri farmaci citotossici, per consolidare la risposta al trattamento convenzionale.	**Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Busulfano nei regimi mieloablativi**
Mercaptopurina	Leucemia acuta. E' utile nell'indurre la remissione ed è specialmente indicato nella terapia di mantenimento della leucemia linfoblastica acuta e della leucemia mieloide acuta. Leucemia linfoblastica acuta. Leucemia mieloide cronica. Leucemia granulocitica cronica.	**Linfoma linfoblastico dell'infanzia** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Metotrexato	Leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, leucemia acuta. Carcinoma mammario. Coriocarcinoma, linfosarcoma, micosi fungoide, sarcoma osteogenico. Carcinoma polmonare. Carcinoma epidermoide di testa e collo. Corioadenoma destruente, mola vescicolare idatiforme. Sarcomi, linfomi, linfosarcoma del bambino. Neoplasie cervico-facciali. Carcinoma della cervice uterina. Studi recenti hanno evidenziato l'ottima risposta terapeutica indotta dal metotressato nella leucemia linfoblastica del bambino. Artrite reumatoide, artrite psoriasica, psoriasi	**Gliomi ad alto grado** **PNET Cerebrali** **Fibromatosi aggressiva** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**
Micofenolato mofetile	Indicato per la profilassi del rigetto acuto in pazienti che ricevono un allotrapianto renale, cardiaco o epatico in associazione con ciclosporina e corticosteroidi.	**Malattie autoimmuni gravi, sindrome nefrotica steroide-resistente e steroide-dipendente, trapianto di midollo osseo.**
Muromonab-cd3	Indicato per il trattamento del rigetto acuto di allotrapianto resistente agli steroidi in pazienti sottoposti a trapianto renale, epatico e cardiaco.	**Malattia da trapianto verso ospite (GVHD)**
Oxaliplatino	Tumori colorettali metastatici in associazione a 5-fluorouracile e acido folinico.	**Tumori germinali**
Paclitaxel	Carcinoma ovarico: nella chemioterapia di prima linea del carcinoma ovarico è indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma dell'ovaio in stadio avanzato o con carcinoma residuo dopo laparatomia iniziale, in combinazione con cisplatino. Nella chemioterapia di seconda linea del carcinoma ovarico è indicato per il trattamento del carcinoma metastatizzato dell'ovaio quando la terapia standard, non sia risultata efficace.Carcinoma della mammella: nella terapia adiuvante, è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma della mammella con linfonodi positivi dopo terapia con antraciclina e ciclofosfamide. E' indicato per il trattamento iniziale del carcinoma localmente avanzato o metastatico della mammella in combinazione sia con una antraciclina nelle pazienti per le quali è adatta la terapia con l'antraciclina sia con trastuzumab nelle pazienti con iperespressione di HER-2 di livello 3+ all'esame immunoistochimico, e per le quali non sia possibile il trattamento con un'antraciclina. In monoterapia, è indicato per il trattamento del carcinoma metastatizzato della mammella quando la terapia standard, contenente derivati antraciclinici, non sia ritenuta possibile o non sia risultata efficace. Carcinoma del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato: in combinazione con cisplatino, è indicato per il trattamento del carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in pazienti che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico radicale e/o a terapia radiante.	**Tumori germinali**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	Sarcoma di Kaposi correlato ll'AIDS: Taxol è indicato per il trattamento di pazienti con sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS avanzato che hanno fallito una terapia precedente con antraciclina liposomiale.	
Rituximab	Linfoma non-Hodgkin: è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio, chemioresistente o in seconda o ulteriore recidiva dopo chemioterapia. E' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio precedentemente non trattati, in associazione a chemioterapia CVP. La terapia di mantenimento con è indicata per pazienti con linfoma follicolare ricaduto/refrattario che rispondono a terapia di induzione con chemioterapia con o senza rituximab. E' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP. Artrite reumatoide: MabThera in associazione a metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide attiva di grado severo in pazienti adulti che hanno mostrato un'inadeguata risposta o un'intolleranza ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia, comprendenti uno o più inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF).	**Linfoma non-Hodgkin CD20 positivo** **Trattamento della sindrome linfoproliferativa post-trapianto (Ebstein Barr correlata).**
Tacrolimus	Profilassi del rigetto del trapianto nei pazienti riceventi trapianto allogenico di fegato, rene o cuore. Trattamento del rigetto resistente al trattamento con altri prodotti medicinali immunosoppressivi.	**Malattie autoimmuni gravi, trapianto di midollo osseo.**
Tamoxifene	Trattamento del carcinoma mammario. Pazienti con una recente prova negativa per l'espressione dei recettori per gli estrogeni hanno minore probabilità di rispondere al farmaco.	**Fibromatosi aggressiva**
Tioguanina	Leucemia acuta e particolarmente leucemia mieloblastica acuta Leucemia linfoblastica acuta Leucemia granulocitica cronica.	**Linfoma Non-Hodgkin**
Tiotepa	Trattamento palliativo di diverse neoplasie. I risultati più incoraggianti sono stati osservati tuttavia nei seguenti tumori: -adenocarcinoma della mammella -adenocarcinoma dell'ovaio; -controllo delle effusioni intracavitarie secondarie a processi neoplastici diffusi o localizzati di diverse cavità sierose. - carcinoma papillare superficiale della vescica. E' stato inoltre impiegato nel trattamento di linfomi, quali ad esempio il linfosarcoma e il linfoma di Hodgkin.	**Nei regimi mieloablativi dei tumori cerebrali pediatrici**
Topotecan	Cancro ovarico metastatico dopo esito negativo della terapia di I linea o delle successive terapie. Carcinoma polmonare a piccole cellule recidivante per i quali non è considerato appropriato un ulteriore trattamento con il regime terapeutico di I linea.	**Neuroblastoma resistente alla terapia di prima linea** **Sarcoma di Ewing resistente alla terapia di prima**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
		linea **Rabdomiosarcoma resistente alla terapia di prima linea**
Vincristina	Leucemia acuta (soprattutto linfoblastica). Morbo di Hodgkin, linfosarcoma, reticolosarcoma. Risposte positive sono state riscontrate anche in pazienti con altre neoplasie in modo particolare nei casi di tumore di Wilms, neuroblastoma, tumori del cervello, rabdomiosarcoma e carcinomi della mammella, della vescica e degli organi riproduttivi maschili e femminili Rabdomiosarcoma	**Sarcoma Ewing** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**
Vindesina	Leucemia linfoblastica acuta dei bambini resistente ad altri farmaci. Crisi blastiche di leucemia mieloide cronica. Melanoma maligno non responsivo ad altre forme di terapia.	**Linfomi**
Vinorelbine	Carcinoma polmonare NSCLC. Carcinoma mammario metastatico.	**Fibromatosi aggressiva** **Rabdomiosarcoma**

ALLEGATO 3

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DELLE NEOPLASIE e PATOLOGIE EMATOLOGICHE PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Alemtuzumab	MabCampath è indicato per il trattamento dei pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica (LLC) che sono stati trattati con agenti alchilanti e che non sono riusciti a raggiungere una risposta completa o parziale o che hanno raggiunto soltanto una breve remissione (meno di 6 mesi) dopo terapia con fludarabina.	**Terapia di prima linea della leucemia linfatica cronica ad alto rischio (mutazioni di p53, delezione 17p).** **Terapia di consolidamento della leucemia linfatica cronica in remissione dopo chemioterapia.** **Utilizzo, in regimi di associazione, nel trattamento della leucemia linfatica cronica resistente o in recidiva.** **Utilizzo, da solo o in associazione, nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin a cellule T resistenti o in recidiva.** **Utilizzo in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.** **Utilizzo della via di somministrazione sottocutanea nei trattamenti di prima linea e di salvataggio della leucemia linfatica cronica.**
Bleomicina	Trattamento chemioterapico delle attività metaplastiche di alcuni tessuti, fra i quali in particolare gli epiteli malpighiani ad alta cheratinizzazione.	**Utilizzato in regimi di associazione (ABVD o simili) nel trattamento del linfoma di Hodgkin**
Busulfano	Trattamento della leucemia granulocitica cronica. Il farmaco è inoltre efficace nel produrre una prolungata remissione nei casi di policitemia vera, specialmente quando si sia riscontrata una resistenza al fosforo radioattivo e quando sia presente	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
	una marcata trombocitosi. Infine il farmaco può essere utile in alcuni casi di trombocitopenia essenziale e mielofibrosi.	
Carboplatino	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo. Carcinoma del polmone a piccole cellule.	**Utilizzato, in sostituzione del cisplatino, in regimi di associazione nel trattamento di salvataggio dei linfomi maligni (Hodgkin e non-Hodgkin). Utilizzato ad alte dosi in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Ciclofosfamide	Trattamento citostatico.	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche, ed in protocolli di mobilizzazione dei progenitori emopoietici.**
Cisplatino	Tumore del testicolo. Carcinoma dell'ovaio. Carcinoma della testa-collo. Carcinoma della vescica. Carcinoma dell'endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia. Carcinoma della prostata.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento di salvataggio dei linfomi maligni (Hodgkin e non-Hodgkin).**
Citarabina	Indicato per indurre la remissione nella leucemia acuta mieloide dell'adulto e del bambino. E' secondariamente indicato nel trattamento delle altre forme proliferative della serie bianca.	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, nel trattamento delle leucemie acute, dei linfomi non-Hodgkin, ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche**
Doxorubicina	Carcinoma della mammella, del polmone, della vescica, della tiroide, dell'ovaio; osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli, linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin, neuroblastoma, tumore di Wilms, leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta. Il farmaco ha dato risultati positivi nei tumori superficiali della vescica, quando somministrata per via endovescicale, sia dopo resezione transuretrale (trattamento precauzionale), sia a scopo terapeutico.	**Utilizzato in regimi di associazione (VAD o simili) nel trattamento del mieloma multiplo.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Epoetina alfa	Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente. Eprex può essere usato per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione. L'uso in questa indicazione deve essere valutato alla luce dei rischi di eventi tromboembolici. Il trattamento è indicato solo in pazienti con anemia di grado moderato. Eprex può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allo genico in pazienti adulti, che non presentino carenze di ferro, candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni da trasfusione. L'uso deve essere limitato ai pazienti con anemia di grado moderato per i quali non sia disponibile un programma di predonazione di sangue autologo, e per i quali si preveda una perdita di sangue moderata (da 900 a 1800 ml). Nel perioperatorio devono essere sempre essere seguite le pratiche di buona gestione del sangue.	**Trattamento dell'anemia (Hgb < 10 g/dL o riduzione dell'emoglobina > 2 g/dL durante un qualsiasi periodo di 4 settimane di trattamento) nei pazienti che ricevono ribavirina in combinazione con interferone standard o peghilato per il trattamento dell'infezione cronica da HCV e che presentano risposta virologica alla terapia.** **In pazienti HIV pluritrattati con anemia (Hgb < 8,5 g/dL) nei quali l'uso di farmaci anemizzanti è l'unica alternativa terapeutica.**
Epoetina beta	Trattamento dell'anemia associata a insufficienza renale cronica in pazienti in trattamento dialitico; trattamento dell'anemia renale sintomatica in pazienti non ancora sottoposti a dialisi; prevenzione dell'anemia dei neonato prematuri con un peso alla nascita compreso tra 750 e 1500 g e con un periodo di gestazione inferiore a 34 settimane ; trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti adulti con tumori solidi sottoposti a chemioterapia; trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti adulti con mieloma multiplo, linfoma non Hodgkin a basso grado o leucemia linfatica cronica, che hanno una carenza relativa di eritropoietina e ricevono terapia antineoplastica. Viene definita carenza di eritropoietina il riscontro di un livello sierico di eritropoietina inappropriatamente basso in relazione al grado di anemia; incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione. Il suo uso in questa indicazione deve essere compensato dal riportato aumentato rischio di eventi tromboembolici. Il trattamento deve essere riservato solo a pazienti con anemia di grado moderato.	**Trattamento dell'anemia (Hgb < 10 g/dL o riduzione dell'emoglobina > 2 g/dL durante un qualsiasi periodo di 4 settimane di trattamento) nei pazienti che ricevono ribavirina in combinazione con interferone standard o peghilato per il trattamento dell'infezione cronica da HCV e che presentano risposta virologica alla terapia.** **In pazienti HIV pluritrattati con anemia (Hgb < 8,5 g/dL) nei quali l'uso di farmaci anemizzanti è l'unica alternativa terapeutica.**
Etoposide	Indicato per il trattamento di: Carcinoma del polmone a piccole cellule; Linfoma di Hodgkin; Linfomi maligni (non Hodgkin); Leucemia acuta non linfocitica. Al farmaco possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento della leucemia linfoide acuta e del mieloma multiplo. Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Fludarabina	Trattamento della leucemia linfatica cronica (LLC) della linea B in pazienti con sufficiente riserva midollare. Il trattamento di prima linea con Fludara deve essere iniziato solo in pazienti con patologia avanzata, stadio Rai III/IV (stadio Binet C), o stadio RAI I/II (stadio Binet A/B), dove il paziente mostra i sintomi relativi alla malattia o è evidente la progressione della malattia.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin, delle leucemie acute, della leucemia linfatica cronica ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Gemcitabina	Indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico. GEMZAR è indicato nel trattamento di pazienti con adenocarcinoma del pancreas localmente avanzato o metastatico. GEMZAR è indicato nei pazienti con carcinoma pancreatico refrattario alla terapia con 5-Fluorouracile. GEMZAR è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma della vescica. GEMZAR, in combinazione con paclitaxel, è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma della mammella non resecabile localmente ricorrente o metastatico che hanno recidivato dopo chemioterapia adiuvante e/o neoadiuvante. GEMZAR in combinazione con carboplatino è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma ricorrente dell'epitelio dell'ovaio che hanno recidivato almeno 6 mesi dopo terapia con platino.	**Utilizzato, da solo o in regimi di associazione, nel trattamento del linfoma di Hodgkin e dei linfomi non-Hodgkin.**
Idroxicarbamide	Leucemia mieloide cronica; sindromi mieloproliferative croniche (trombocitemia essenziale, policitemia vera e mielofibrosi idiopatica). Idrossicarbamide è anche indicato nel trattamento dei soggetti affetti da anemia falciforme omozigote.	**Utilizzato nel trattamento di citoriduzione della leucemia mieloide acuta.**
Ifosfamide	Tumori maligni inoperabili sensibili all'ifosfamide, quali ad esempio carcinoma bronchiale, carcinoma ovarico, tumori testicolari, sarcomi delle parti molli, carcinoma mammario, carcinoma pancreatico, ipernefroma, carcinoma endometriale, linfomi maligni.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento di salvataggio del linfoma di Hodgkin, ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Interferone alfa	Leucemia a cellule capellute. Leucemia mieloide cronica. In monoterapia: trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica positiva per il cromosoma Philadelphia o per la traslocazione bcr/abl. Terapia di associazione: l'associazione di interferone alfa-2b e citarabina (Ara-C) somministrata durante i primi 12 mesi di trattamento ha dimostrato	**Utilizzato come terapia di prima linea della trombocitenia essenziale in gravidanza, ed in pazienti di età minore di 40 anni. Utilizzato come terapia di seconda linea della trombocitenia essenziale in pazienti di età compresa tra 40-60 anni a basso rischio di complicanze**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
	di migliorare in modo significativo la percentuale di risposte citogenetiche maggiori e di prolungare in modo significativo la sopravvivenza globale a tre anni rispetto ad interferone alfa-2b in monoterapia. Mieloma multiplo: terapia di mantenimento in pazienti che abbiano_raggiunto una remissione obiettiva della malattia (riduzione maggiore del 50 % delle proteine di origine mielomatosa) in seguito ad una chemioterapia iniziale di induzione. Linfoma follicolare: trattamento del linfoma follicolare ad elevata massa neoplastica in aggiunta ad una appropriata polichemioterapia di induzione, quale ad esempio regimi tipo-CHOP. Tumore carcinoide: trattamento di tumori carcinoidi con linfonodi o metastasi epatiche e con "sindrome da carcinoide". Melanoma maligno, anche come terapia adiuvante. Epatite cronica B o C.	**tromboemboliche.**
Melfalan	Indicato nel trattamento di: melanoma maligno localizzato delle estremità; sarcoma dei tessuti molli localizzato delle estremità. ALKERAN Soluzione iniettabile, al dosaggio convenzionale per via endovenosa, può essere usato nel trattamento di: mieloma multiplo: ALKERAN Soluzione iniettabile, da solo o in associazione con altri farmaci citotossici, è efficace quanto la formulazione orale nel trattamento del mieloma multiplo. carcinoma ovarico avanzato: ALKERAN Soluzione iniettabile, somministrato da solo o in associazione con altri farmaci citotossici, dà luogo ad una risposta diretta in circa il 50% dei pazienti con adenocarcinoma ovarico avanzato. ALKERAN Soluzione iniettabile, ad alto dosaggio per via endovenosa, può essere usato nel trattamento di: mieloma multiplo: remissioni complete sono state raggiunte fino al 50% dei pazienti ai quali era stato somministrato ALKERAN Soluzione iniettabile ad alte dosi, con o senza trapianto di midollo osseo autologo, sia come trattamento di prima linea che per consolidare una risposta alla chemioterapia convenzionale; neuroblastoma avanzato nell'infanzia: ALKERAN Soluzione iniettabile ad alte dosi con trapianto di midollo osseo autologo è stato impiegato, sia da solo che associato alla radioterapia e/o altri farmaci citotossici, per consolidare la risposta al trattamento convenzionale.	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche nei linfomi maligni e nelle leucemie acute e croniche.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Metotrexate	Indicato per il trattamento chemioterapico antineoplastico delle seguenti forme: carcinoma della mammella, coriocarcinoma ed affezioni trofoblastiche similari, leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, linfosarcoma, micosi fungoide.	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, nel trattamento delle leucemie acute e dei linfomi non-Hodgkin. Utilizzato, in associazione con ciclosporina, nella profilassi della GVHD in pazienti sottoposti ad allo trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Mitoxantrone	Indicato per la chemioterapia delle forme metastatiche di carcinoma della mammella, del linfoma non-Hodgkin, della leucemia non linfocitica acuta dell'adulto, della leucemia mieloide cronica in crisi blastica, del carcinoma epatocellulare. Il Novantrone in combinazione con basse dosi di cortisonici orali, incluso prednisone e idrocortisone, è indicato nel trattamento palliativo iniziale di pazienti con sintomatologia dolorosa correlata a carcinoma della prostata in stato avanzato non rispondente a terapia ormonale. Il Novantrone è inoltre indicato nei pazienti ambulatoriali (non ancora costretti alla sedia a rotelle) affetti da sclerosi multipla progressiva cronica secondaria.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento della leucemia linfoide acuta e cronica, ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Pentostatina	Indicato come agente terapeutico singolo per il trattamento dei pazienti adulti con leucemia a cellule capellute.	**Utilizzato nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin a cellule T. Utilizzato nella profilassi e nel trattamento della GVHD refrattaria a trattamenti di prima linea.**
Pipobromano	Indicato principalmente nel trattamento della policitemia vera. Si è dimostrato utile anche nel trattamento della leucosi mieloide cronica, specie in soggetti resistenti alla terapia con busulfano che rimane però il chemioterapico da preferire nel trattamento di questa affezione.	**Utilizzato nel trattamento di prima linea della trombocitemia essenziale in pazienti ad alto rischio di complicazioni tromboemboliche.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Rituximab	Linfoma non-Hodgkin: MabThera è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio, chemioresistente o in seconda o ulteriore recidiva dopo chemioterapia. MabThera è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio precedentemente non trattati, in associazione a chemioterapia CVP. La terapia di mantenimento con MabThera è indicata per pazienti con linfoma follicolare ricaduto/refrattario che rispondono a terapia di induzione con chemioterapia con o senza MabThera. MabThera è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP.	**Linfomi non-Hodgkin a cellule B (CD20 positivi), di qualunque istologia, in associazione con regimi vari di polichemioterapia (includenti farmaci quali antracicline, fludarabina, cisplatino, citarabina, etoposide, metotrexate) impiegati per il trattamento di prima linea o di salvataggio, inclusi i regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.** **Leucemia linfatica cronica a cellule B, in associazione con regimi di polichemioterapia (includenti antracicline, fludarabina) impiegati per il trattamento di prima linea o di salvataggio.** **Profilassi e terapia dei disordini linfoproliferativi EBV-correlati in soggetti trapiantati (organi o cellule staminali emopoietiche).** **Terapia della GVHD acuta e cronica steroido-resistente.**
Tiotepa	Indicato nel trattamento palliativo di diverse neoplasie. I risultati più incoraggianti sono stati osservati tuttavia nei seguenti tumori: Adenocarcinoma della mammella. Adenocarcinoma dell'ovaio Controllo delle effusioni intracavitarie secondarie a processi neoplastici diffusi o localizzati di diverse cavità sierose. Carcinoma papillare superficiale della vescica. Il Thiotepa è stato inoltre impiegato nel trattamento di linfomi, quali ad esempio il linfosarcoma e il linfoma di Hodgkin.	**Utilizzato in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Vindesina	Leucemia linfoblastica acuta dei bambini resistente ad altri farmaci. Crisi blastiche di leucemia mieloide cronica. Melanoma maligno non responsivo ad altre forme di terapia.	**Utilizzato, da solo o in regimi di associazione, nel trattamento delle leucemie acute e dei linfomi maligni dell'adulto.**
Vinorelbina	Carcinoma polmonare non a piccole cellule. Carcinoma mammario metastatico.	**Utilizzato, da solo o in regimi di associazione, nel trattamento del linfoma di Hodgkin e dei linfomi non-Hodgkin.**

ALLEGATO 4

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DI PATOLOGIE NEUROLOGICHE PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
Amantadina	- Profilassi e terapia precoce dell'influenza da virus influenzali di tipo A. - Morbo di Parkinson, parkinsonismi, bradipsichismi dell'età involutiva	Fatica nella sclerosi multipla
Amitriptilina	Depressione endogena. Fase depressiva della psicosi maniaco-depressiva. Depressione reattiva. Depressione mascherata. Depressione neurotica. Depressione in corso di psicosi schizofreniche. Depressioni involutive. Depressioni gravi in corso di malattie neurologiche o di altre affezioni organiche.	Dolore neuropatico
Azatioprina	Indicata in associazione ad altri farmaci immunosoppressori, per la profilassi del rigetto nel trapianto di organi allogenici quali rene, fegato, cuore, polmone e pancreas. L'Azatioprina è indicata nei casi gravi delle seguenti patologie, in cui i pazienti risultano intolleranti o hanno sviluppato tolleranza agli steroidi e in cui la risposta terapeutica è inadeguata nonostante il trattamento con dosi elevate di steroidi : artrite reumatoide attiva grave che non può essere controllata con farmaci meno tossici malattie intestinali infiammatorie gravi e moderatamente gravi (Morbo di Crohn o colite ulcerosa) lupus eritematoso sistemico dermatomiosite e polimiosite epatite cronica attiva autoimmune poliartrite nodosa	Malattie autoimmuni a carattere neurologico

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
	anemia emolitica autoimmune refrattaria ad anticorpi caldi porpora trombocitopenica cronica idiopatica refrattaria.	
Carbamazepina	COMPRESSE: epilessie (psicomotorie o temporali, grande male, forme miste, crisi focali). Nevralgie essenziali del trigemino. Mania. SOSPENSIONE: Stati convulsivi dell'infanzia. Epilessie con le stesse caratteristiche di Carbamazepina Eg compresse (psicomotorie o temporali, grande male, forme miste, crisi focali). Di norma carbamazepina Eg non agisce sul piccolo male (assenze). In qualche caso è stata riferita una occasionale intensificazione degli accessi in pazienti affetti da forme di assenza atipica.	Dolore neuropatico
Ciclofosfamide	Trattamento citostatico	Malattie autoimmuni a carattere neurologico
Clonidina	Indicato nel trattamento di tutte le forme di ipertensione arteriosa	Tics
Fenobarbital	Indicato principalmente come sedativo generale, con particolare riguardo all'epilessia e a tutte le condizioni che richiedono una sedazione di lunga durata. È particolarmente utile nelle convulsioni tonico-cloniche del grande male e nelle convulsioni corticali focali. Può essere usato come ipnotico e nella detossificazione dal barbiturismo cronico.	Tremore essenziale
Primidone	Indicato nel trattamento del grande male e dell'epilessia psicomotoria (epilessia del lobo temporale). Può anche essere utilizzato nella terapia delle crisi focali o Jacksoniane, delle crisi miocloniche e acinetiche.	Tremore essenziale
Tossina botulinica	Trattamento: - del blefarospasmo, dello spasmo emifacciale e delle distonie focali associate; - della distonia cervicale (torcicollo spasmodico);	Spasticità

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
	- della spasticità focale: § associata a deformità dinamica del piede equino dovuta a spasticità in pazienti pediatrici deambulanti con paralisi cerebrale, di due anni di età o superiore; § del polso e della mano in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale. Iperidrosi primaria persistente e severa delle ascelle che interferisce con le normali attività quotidiane ed è resistente al trattamento topico.	
Tossina botulinica intravescicale	Trattamento: - del blefarospasmo, dello spasmo emifacciale e delle distonie focali associate; - della distonia cervicale (torcicollo spasmodico); - della spasticità focale: § associata a deformità dinamica del piede equino dovuta a spasticità in pazienti pediatrici deambulanti con paralisi cerebrale, di due anni di età o superiore; § del polso e della mano in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale. Iperidrosi primaria persistente e severa delle ascelle che interferisce con le normali attività quotidiane ed è resistente al trattamento topico.	Disfunzioni vescico-uretrali di origine neurologica.

ALLEGATO 5

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO CORRELATO AI TRAPIANTI PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
Basiliximab	Indicato per la profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto renale allogenico *de novo*. Deve essere usato in associazione ad un trattamento immunosoppressivo a base di ciclosporina in microemulsione e corticosteroidi nei pazienti con una quantità di anticorpi reattivi inferiore all'80%, o in uno schema terapeutico immunosoppressivo di mantenimento in triplice terapia comprendente ciclosporina in microemulsione, corticosteroidi e azatioprina o micofenolato mofetile.	Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto di fegato e a Trapianto isole di Langerhans. Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti sottoposti a trapianto di rene e pancreas
Everolimus	Profilassi del rigetto d'organo in pazienti adulti, a rischio immunologico da lieve a moderato, sottoposti a trapianto renale o cardiaco allogenico. Certican deve essere utilizzato in associazione con ciclosporina in microemulsione e corticosteroidi.	Profilassi del rigetto acuto in pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di rene. Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti sottoposti a trapianto di polmone. Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti sottoposti a trapianto di fegato. Pazienti con trapianto di fegato che necessitano la riduzione/sospensione nell'inibitore della calcineurina con problemi di tossicità renale.
Immunoglobulina di coniglio antitimocitaria	Profilassi nell'adulto della malattia acuta e cronica da trapianto verso ospite in trapianti da donatore familiare non immunocompatibile o immunocompatibile non familiare (Graft versus Host Disease, GvHD)	Trattamento nell'adulto della malattia acuta e cronica da trapianto verso ospite (Graft versus Host Disease, GvHD) Profilassi e trattamento nel paziente pediatrico della malattia acuta e cronica da trapianto verso ospite (Graft versus Host Disease, GvHD) Regime di condizionamento nel trapianto autologo per malattie autoimmuni

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	**Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
Micofenolato Mofetile	Trapianto rene; trapianto rene pediatrico; trapianto cuore; trapianto fegato	Trapianto cuore pediatrico; trapianto fegato pediatrico; trapianto pancreas; trapianto polmone; trapianto di midollo osseo; trapianto isole di Langerhans
Micofenolato Sodico	Myfortic è indicato in associazione con ciclosporina e corticosteroidi, per la profilassi del rigetto acuto, in pazienti adulti che ricevono un trapianto allogenico di rene.	Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti con trapianto di cuore. Pazienti adulti con trapianto di fegato e di cuore in cui il micofenolato mofetile dia effetti collaterali di tipo gastroenterico che richiedano la diminuzione/sospensione della dose.
Rapamicina	Trapianto rene	Trapianto fegato; trapianto pediatrico di fegato e/o rene; trapianto midollo; trapianto pancreas, cuore, polmone. Trapianto isole di Langerhans
Tacrolimus	Profilassi AR e trattamento AR in: trapianto rene, trapianto fegato, trapianto cuore; trattamento AR in: trapianto rene-pancreas, trapianto pancreas, trapianto cuore-polmone, trapianto polmone, trapianto intestino multiviscerale	Profilassi AR in trapianto di cuore-polmone, trapianto polmone, trapianto pancreas, trapianto rene - pancreas, trapianto intestino; trapianto isole di Langerhans; profilassi AR e trattamento GVHD in trapianto midollo osseo.
Valganciclovir	Prevenzione della malattia da CMV in pazienti CMV negativi e sottoposti a trapianto d'organo SOLIDO da donatore CMV positivo. trattamento di induzione e mantenimento della retinite da CMV in pazienti con AIDS.	Trapianto midollo osseo; trapianto d'organo solido pediatrico.

07A09036

AUGUSTA IANNINI, *direttore* GABRIELE IUZZOLINO, *redattore*

(G703204/1) Roma, 2007 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO ANNO 2008 (salvo conguaglio) (*)

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

			CANONE DI ABBONAMENTO
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	(di cui spese di spedizione € 257,04)	- annuale	€ **438,00**
	(di cui spese di spedizione € 128,52)	- semestrale	€ **239,00**
Tipo A1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i soli supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:		
	(di cui spese di spedizione € 132,57)	- annuale	€ **309,00**
	(di cui spese di spedizione € 66,28)	- semestrale	€ **167,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	(di cui spese di spedizione € 19,29)	- annuale	€ **68,00**
	(di cui spese di spedizione € 9,64)	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della CE:		
	(di cui spese di spedizione € 41,27)	- annuale	€ **168,00**
	(di cui spese di spedizione € 20,63)	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	(di cui spese di spedizione € 15,31)	- annuale	€ **65,00**
	(di cui spese di spedizione € 7,65)	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	(di cui spese di spedizione € 50,02)	- annuale	€ **167,00**
	(di cui spese di spedizione € 25,01)	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 383,93)	- annuale	€ **819,00**
	(di cui spese di spedizione € 191,46)	- semestrale	€ **431,00**
Tipo F1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari con i provvedimenti legislativi e ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 264,45)	- annuale	€ **682,00**
	(di cui spese di spedizione € 132,22)	- semestrale	€ **357,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A, A1, F, F1 comprende gli indici mensili
Integrando con la somma di € 80,00 il versamento relativo al tipo di abbonamento alla *Gazzetta Ufficiale* - parte prima - prescelto, si riceverà anche l'**Indice Repertorio Annuale Cronologico per materie anno 2008.**

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Bollettino Estrazioni, ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI

(di cui spese di spedizione € 127,00)	- annuale	€ **295,00**
(di cui spese di spedizione € 73,00)	- semestrale	€ **162,00**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

(di cui spese di spedizione € 39,40)	- annuale	€ **85,00**
(di cui spese di spedizione € 20,60)	- semestrale	€ **53,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00
I.V.A. 20% inclusa

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo		€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%		€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00	

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste.

N.B. - Gli abbonamenti annui decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre, i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno e dal 1° luglio al 31 dicembre.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI IN USO APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

ABBONAMENTI UFFICI STATALI
Resta confermata la riduzione del 52% applicata sul solo costo di abbonamento

* tariffe postali di cui al Decreto 13 novembre 2002 (G.U. n. 289/2002) e D.P.C.M. 27 novembre 2002 n. 294 (G.U. 1/2003) per soggetti iscritti al R.O.C.

€ 3,00